Aus der Universitäts-Nervenklinik in Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. Ewald)

Über das Vorkommen von seronegativer Tabes und Paralyse an der Universitäts-Nervenklinik in Göttingen (1928—1937)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Georg-August-Universität in Göttingen

vorgelegt im Juni 1940 von

Hertha Hasenclever

aus Elberfeld

Göttingen 1940

uckerei wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch Würzburg

Dekan: Prof. Dr. Stich

Berichterstatter: Prof. Dr. Ewald

Tag der mündlichen Prüfung: 21. X. 40

A. Einleitung: Begrenzung des Themas.

In den letzten Jahren hat man mit zunehmender Häufigkeit bei metaluischen Erkrankungen negative Seroreaktionen in Blut und Liquor cerebrospinalis beobachtet. Diese Erscheinung ist in den meisten Fällen eine Folge der energischen Behandlung, insbesondere der Fieber- und Salvarsantherapie. Es ist bekannt, daß man auf diese Weise das serologische Bild stark beeinflussen kann, bis zur völligen Sanierung. In diesen Fällen also ist das Negativwerden der spezifischen Reaktionen erklärlich (wenn auch der Weg, z. B. die Wirkungsweise der Malariatherapie im Organismus, noch größtenteils ungeklärt ist).

Neben diesen Fällen von sekundärem Negativsein oder Negativwerden der Luesreaktionen gibt es solche, bei denen die spezifischen Reaktionen primär immer negativ waren und negativ sind, obgleich keinerlei spezifische Behandlung stattgefunden hat. Ich habe das Vorkommen dieser primären Seronegativität untersucht an dem Krankengut der Universitäts-Nervenklinik in Göttingen aus einem Zeitraum von 10 Jahren. Von den Fällen von Tabes und Progressiver Paralyse, die in diesem Zeitraum zur Aufnahme kamen, habe ich als die im engeren Sinne seronegativen diejenigen ausgewählt, die in Blut und Liquor eine negative Wassermann-Reaktion aufwiesen ohne jemals vorbehandelt zu sein und ohne früher wassermannpositiv gewesen zu sein. Auch jene Fälle, die bei negativer Wa. R. in Blut und Liquor eine oder mehrere positive Flockungsreaktionen aufwiesen, wurden mit in die Untersuchung einbezogen. Es handelt sich dabei um 3 Fälle von Tabes, einen Fall von Tabes mit beginnender Paralyse und einen Fall von Paralyse.

B. Übersicht über das vorliegende Krankengut

Vom 1. Januar 1928 bis 31. Dezember 1937 wurden in der Univ.-Nervenklinik aufgenommen:

Tabes . . . . . 182 Fälle
Progressive Paralyse . . . 334 Fälle
Taboparalyse . . . . . 164 Fälle.

Von diesen zeigten bei der Aufnahme negative Wa. R. in Blut und Liquor:

Tabes . . . . . 60 Fälle = 33%
Progressive Paralyse . . . 11 Fälle = 3%
(1 Fall wurde nicht punktiert)
Taboparalyse . . . . . 9 Fälle = 5,5%.
(1 Fall wurde nicht punktiert)

Davon waren laut Arztbericht oder Anamnese spezifisch vorbehandelt:

Tabes . . . . . 24 Fälle.
(Von diesen war die Wa. R. in 3 Fällen angeblich bei allen Untersuchungen negativ, 10 Fälle waren früher wassermannpositiv, 11 Fälle können keine Angaben darüber machen.)
Progressive Paralyse . . . 8 Fälle.
(davon 2 mal früher Wa. R. positiv, in 6 Fällen nichts darüber bekannt.)
Taboparalyse . . . . . 6 Fälle
(sämtlich früher Wa. R. positiv.)

Negative Wa. R. in Blut und Liquor ohne Spezifische Vorbehandlung und ohne daß früher die Wa. R. positiv gewesen wäre fand sich bei

Tabes . . . . . in 34 Fällen = 18,7%
Progressiver Paralyse . . in 3 Fällen = 0,86%
Taboparalyse . . . in 2 Fällen = 1,2%.
(Prozent der Gesamtfälle.)

Vergleicht man diese Ergebnisse mit den in den Statistiken der Literatur angegebenen Werten, so findet man z. T. erhebliche Abweichungen. Die Ursache dieses verschiedenartigen Verhaltens liegt wohl hauptsächlich darin, daß sich unter den Fällen in der Literatur ein wechselnder Prozentsatz unbehandelter, vor langer Zeit behandelter und vor kurzer Zeit ausgiebig behandelter Patienten befand. Bei den Untersuchungen aus älterer Zeit mag auch eine verschiedenartige Technik mitspielen. Über den Einfluß konstitutioneller und örtlich gebundener Faktoren auf die Wa. R. weiß man noch nichts Genaueres.

Nach den Angaben von F. Georgie und O. Fischer[6]) ist bei Tabes die Wa. R. in 60—100% positiv.

F. Plaut[15]) gibt an, daß bei Tabes die Wa. R. im Blut in 70—80% positiv ist.

A. Wittgenstein[36]) fand unter 210 Tabikern 50 mal negative Wa. R. in Blut und Liquor, also bei rund 24%.

G. Schubert[27]) fand bei unbehandelter Tabes in 45,8% negative Wa. R. im Blut, in 61,5% negative Wa. R. im Liquor.

H. Mühlbauer[22]) fand bei 22 sicheren Tabes-Fällen (behandelten und unbehandelten) in nur 17,4% eine positive Wa. R. im Blut, Wa. R. im Liquor in 45% positiv.

G. O. Laur[20]) teilt mit, daß von 62 behandelten und unbehandelten Tabes-Fällen 19 in Blut und Liquor eine negative Wa. R. zeigen = 30,6%.

Über serologische Befunde bei Paralyse teilt Plaut[25]) mit: Unter 1420 Fällen von progressiver Paralyse (behandelt und unbehandelt) aus 13 Jahren 8 mit negativer Wa. R. im Blut = 0,6% (davon 1 autoptisch gesichert, 4 klinisch einwandfrei, 2 nicht ganz sichergestellt). Von diesen zeigte kein Fall einen eindeutig positiven Liquorwassermann.

Boas und Neve (zit. nach Plaut)[25]) fanden bei 243 Paralytikerseren ausschließlich positive Wa. R., von 201 Liquoren reagierten 6% positiv.

Kafka[16]) dagegen gab an, daß unter seinen typischen Paralysefällen 20% eine negative Wa. R. im Serum aufwiesen.

Eicke (zit. nach Plaut)[15]) fand im Blut 8% negative Wa. R. Nonne 5%, Eskuchen[15]) 5,5% (bei Paralyse).

C. Theorie.

I. Das Wesen der Wassermann'schen Reaktion.

Die Wa. R. ist eine Komplementbindungsreaktion, d. h. wenn man Serum Syphilitischer mit einem geeigneten Antigen unter bestimmten Bedingungen zusammenbringt, so spielt sich dabei ein Vorgang ab, bei dem Komplement verbraucht wird. Dieser Komplementschwund wird bei der Reaktion durch ein haemolytisches Indikatorsystem sichtbar gemacht.

Das Prinzip der Komplementbindung war 1901 von Bordet und Gengou gefunden und von M. Neisser und Sachs weiter ausgebaut worden. A. Wassermann und C. Bruck verwandten diese Methode um in Organextrakten und Körpersäften Antituberkulin nachzuweisen [33]). Der neue Gedanke lag bei dieser Versuchsanordnung in der Verwendung von Extrakten aus mikroorganismenhaltigem Material (bisher hatte man mit Aufschwemmungen gearbeitet). Man gewann damit eine Möglichkeit, noch unbekannte oder schwer züchtbare Erreger nachzuweisen. Wassermann schlug vor, die Anwendbarkeit dieser Methode für die Luesdiagnostik zu untersuchen und arbeitete 1906 gemeinsam mit A. Neisser und C. Bruck eine geeignete Methode aus [33]):

Das Serum mit Lues infizierter Affen wurde im Komplementbindungsversuch auf Antikörper untersucht, wobei syphilitisches Material von Kranken und Leichen als Antigen verwendet wurde.

Aus der Entwicklung der Wa. R. ist leicht zu verstehen, daß ihre Entdecker sie zunächst für eine spezifische Antigen-Antikörperreaktion hielten, die sich zwischen gelöste Spirochätensubstanzen und spezifisch gegen sie gerichteten Antikörpern abspiele. Auch Wassermann scheint diese Ansicht zunächst geteilt zu haben, wie aus dem Originalartikel in der Dtsch. Med. Wschr. 1906 Nr. 19 hervorgeht, in dem als Ergebnis der Untersuchungen festgestellt wird, „daß 1. in dem hergestellten Affenimmunserum Antikörper gegen spezifisch syphilitische Substanzen und 2. in den untersuchten Extrakten diese syphilitischen

Stoffe sich selbst befinden." Später allerdings umschreibt Wassermann die Anschauung, die er ursprünglich vom Wesen der Reaktion gehabt habe, viel vorsichtiger: er habe bei Schaffung der Reaktion die Absicht gehabt, einen „diagnostisch verwertbaren Ambozeptor" zu finden. [29])

Sehr bald nach ihrer Entdeckung entbrannte eine lebhafte Diskussion über die theoretischen Grundlagen der praktisch so bedeutungsvollen Reaktion. Die ursprüngliche Auffassung wurde gestürzt als sich herausstellte, daß auch alkoholische Normalorganextrakte als Antigene fungieren können. Der Glaube an die Spezifität der Reaktion geriet ins Wanken. K. Landsteiner, R. Müller und O. Pötzl[19]) zogen aus ihren Experimenten mit alkoholischen Normal-Meerschweinchenherz-Extrakten den Schluß, „daß im Syphilisserum Stoffe vorhanden sind, die keine Syphilisantikörper im gewöhnlichen Sinne sind, die sich aber mit gewissen Bestandteilen normaler und syphilitischer Gewebe verbinden." — „Was den reagierenden Bestandteil des Gewebsextraktes anlangt, konnte die erste Meinung leicht dahin gehen, daß es proteinartige Stoffe seien. Unsere Beobachtungen über die alkoholischen Extrakte deuten eher in anderer Richtung: Lipoide Stoffe?" — Hier wird also zum erstenmal der Begriff „Lipoid" in die Anschauung vom Wesen der Reaktion eingeführt.

Es erhob sich nun die Frage nach der Natur der bei der Wa. R. reagierenden Stoffe. Die Reaktion erwies in der Praxis ihre Spezifität. Da die ausschließliche Antigennatur der Spirochäte nun nicht mehr aufrecht zu erhalten war, fragte man sich, welche Rolle der Spirochäte bei der Reaktion überhaupt zuzuschreiben sei.

Liebers[21]) behauptete, daß die Wa. R. überhaupt keine Komplementbindungsreaktion sei, sondern in einer Präzipitation zwischen Serumglobulin und lipoidem Extrakt bestehe.

Emden und Much[9]) glaubten bewiesen zu haben, daß die Wa. R. lediglich Ausdruck eines erhöhten Aminosäurespiegels im Blut sei.

J. Citron[7]) hielt an der echten Antigen-Antikörperreaktion fest; dabei fände aber Antikörperbildung nicht nur gegen die Spirochäte und ihre direkten Zerfallsprodukte sondern auch gegen heterologisiertes Organprotoplasma statt. Citron hält die letzteren Antikörper für die praktisch wichtigeren, sie seien es, die man praktisch bei der Wa. R. nachweise.

Auch Wassermann[29]) [30]) vertrat in seinen Veröffentlichungen von 1921 eine dualistische Auffassung: er erklärte die Wa. R. als eine Antigen-Antikörper-Reaktion, wobei das Antigen lipoiden Cha-

rakter habe. Das Antigen sei nicht ausschließlich aus den Wirtszellen entstanden sondern auch die Spirochäten seien daran beteiligt.

In diesen Auffassungen vom Wesen der Wa. R. ist die Anwesenheit der Spirochäte mehr eine mühsame Hilfskonstruktion als eine zwingende Notwendigkeit.

Schon ein Jahr nach Entdeckung der Reaktion hatte E. Weil[34]) auf Grund seiner Versuche mit Tumorextrakten als erster eine Theorie aufgestellt, die den experimentellen Befunden über die Vorgänge bei der Wa. R. gerecht wurde: die Theorie, daß das Wesen der Wa. R. in einer Autoantikörper-Reaktion gegen körpereigene durch den syphilitischen Prozeß freigewordene Gewebsbestandteile bestehe (weiter ausgebaut durch Weil und Braun[35])). Und zwar schrieben Landsteiner, Müller und Pötzl[19]) diesen Gewebsbestandteilen auf Grund ihrer Ergebnisse mit alkoholischen Normal-Meerschweinchenherz-Extrakten eine lipoidartige Natur zu.

Es ergaben sich nun zwei Fragestellungen:

1. Können Lipoide Antigennatur haben und damit befähigt sein, Antikörperbildung hervorzurufen?
2. Welche Rolle kommt der Spirochäte bei dem Zustandekommen der Wa. R. zu?

H. Sachs, A. Klopstock und A. J. Weil[26]) stellten auf Grund ihrer Versuche fest, „daß Lipoide keine echten Antigene sind, aber Antigen-Funktionen erhalten, wenn sie mit geeigneten fremden Substraten eiweißhaltiger Natur in Verbindung kommen". — „Nicht jede fremde Materie muß in dieser Kombination zur Erzeugung der Lipoidantikörper geeignet sein; es kann vielmehr bestimmten Antigenen (z. B. denen der Spirochäten) in dieser Hinsicht eine Vorzugsstellung zukommen . . ."

Landsteiner[18]) hat für diese zwar „spezifisch bindenden aber nicht immunisierenden" Antigenarten die Bezeichnung „Haptene" eingeführt. Die Notwendigkeit eines artfremden „Schlepper" — Eiweißes zur Antikörperbildung bei den Haptenen erklären Sachs, Klopstock und A. J. Weil[26]) so, daß die Lipoide normalerweise durch das körpereigene Eiweiß in ihrer Antigennatur larviert sind, „erst durch die Koppelung mit fremden Stoffen werden sie dieser schützenden Funktion der Körperbestandteile entzogen, und dadurch gelangt ihre potentielle Antigenfunktion zur Aktionsfähigkeit."

Die Spirochäte hat bei der Wa. R. also die wichtige Aufgabe, als artfremdes Schlepper-Eiweiß bei der Bildung der Lipoid-Autoanti-

körper zu fungieren, eine Aufgabe, zu der mit ganz geringen Ausnahmen nur sie allein befähigt ist. — Daß die Spirochätensubstanz dabei durch keine andere Eiweißart zu ersetzen ist, darauf beruht die Spezifität der Reaktion. —

II. Entstehungsort der Syphilis-Antikörper.

Die Herkunft der Syphilisantikörper im Liquor ist bis heute Gegenstand der Diskussion geblieben. Es besteht kein Zweifel mehr darüber, daß die Syphilisantikörper gewöhnlich nicht aus dem Blut in den Liquor gelangen. Dieser Weg ist nur dann passierbar, wenn die Blut-Liquor-Schranke durch das intercurrente Auftreten einer nichtluischen Meningitis bei einem Luiker eine erhebliche Vermehrung ihrer Durchlässigkeit erleidet (siehe auch F. Plaut[24]). Zwar besteht bei Paralyse eine erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Liquor-Schranke, wie man vermittels der Haemolysinreaktion (Weil und Kafka) und der Brom-Methode nachweisen kann. Aber sie ist nicht erheblich genug, um die Syphilisantikörper durchtreten zu lassen.

S. Bergel[2]) und auch Wassermann selbst gemeinsam mit Lange[31]) schlossen aus dem parallelen Auftreten von Pleocytose und Wa. R. im Liquor, daß zwischen diesen beiden eine Beziehung bestehen müßte. Auch Gennerich[11]) kam zu diesem Ergebnis.

S. Bergel sah den wesentlichen Vorgang bei der Wa. R. in einer Lipasewirkung auf das, wie er annahm, lipoide Toxin der Spirochäte und behauptete auf Grund seiner Experimente, daß die Lymphozyten die Quelle dieses lipatischen Fermentes seien. Er wies darauf hin, daß die lokale Reaktion auf den Spirochäteninfekt in Lymphozytenansammlung bestehe.

L. Aschoff und H. Kamiya[1]) widersprachen dieser Auffassung von der pathologischen Seite her und betonten, daß eine spezielle lipoidverdauende Funktion der Lymphozyten bisher nicht bewiesen sei. Man sehe — allgemein gesprochen — in der Lymphozytenansammlung bei den entzündlichen Granulomen den Ausdruck eines langsamen Eiweißabbaues. Hingegen finde Abbau fetthaltigen Materials auch ohne Lymphozyten statt, z. B. im Gehirn, wo die Fetthörnchenzellen Abkömmlinge der Glia und Adventitia darstellten.

Wassermann und C. Lange[31]) untersuchten das Problem an 18 Paralytikerliquoren: sie bestimmten den Antikörpertiter jeweils in einer zellfreien und in einer zellreichen Portion, wobei die

Zellen der zellreichen Liquorportion vorher durch Erhitzen auf 56 Grad zur Autolyse gebracht waren (Eine Methode zur quantitativen Antikörperbestimmung wurde von J. Zeissler[37]) angegeben). In 12 der 18 Liquoren fand sich nach Autolyse eine Titererhöhung der zellreichen Portion gegenüber der zellfreien (Eigenhemmung durch Kontrolle ausgeschlossen). Damit glaubten Wassermann und Lange eine Bestätigung ihrer Annahme gefunden zu haben, daß die Liquorantikörper den durch den luetischen Prozeß spezifisch veränderten Lymphozyten entstammten.

M. Stern[28]) unterzog die Ergebnisse Wassermanns und Langes einer Kontrolle. Sie untersuchte 20 Paralytikerliquoren und fand in 50% eine minimale Titererhöhung in der zellreichen Portion. In 2 Liquoren dagegen war der Titer der zellreichen Portion herabgesetzt gegenüber dem der zellfreien. Auch ließ sich in normalen Liquoren, die mit luetischen Lymphozyten beschickt und nach Autolyse untersucht wurden, niemals eine positive Wassermannreaktion nachweisen.

Man kann danach annehmen, daß die Lymphozyten zwar möglicherweise luetische Antikörper zu speichern vermögen, aber sicher sind sie nicht deren ursprünglicher Entstehungsort.

Die endgültige Lösung der Frage, wo der Entstehungsort der Syphilitisantikörper zu suchen ist, steht noch aus. Nur eines kann man mit Sicherheit annehmen: daß bei Lues des Zentralnervensystems auch das Zentralnerversystem selbst an der Antikörperbildung beteiligt ist. F. Plaut[25]) wie auch V. Kafka[16])haben diesen Standpunkt vertreten. Für diese Annahme spricht das Vorkommen einer deutlich positiven Wa. R. im Liquor bei negativem Blutwassermann, ein Ereignis, das nicht so ganz selten gefunden wird. Ob allerdings dabei das Zentralnervensystem die einzige Quelle der Antikörper ist, bleibt zweifelhaft; denn dann müßte in den Anfangsstadien jeder Paralytiker mit sonst luesfreiem Körper wenigstens auf kurze Zeit im Blut negativ oder doch wesentlich schwächer als im Liquor reagieren. In der Praxis pflegt aber, wenn überhaupt eine Differenz vorliegt, weitaus häufiger das Gegenteil der Fall zu sein.

D. Betrachtung der vorliegenden seronegativen Fälle.

I. Tabes.

1. Allgemeine Betrachtung.

Unter den 34 Tabikern befanden sich 23 Männer (68%) und 11 Frauen (32%). Eine syphilitische Infektion wurde fast ausnahmslos negiert. Nur in einem einzigen Fall, der außerdem eine gonorrhoische Infektion zugab, wurde ein Schanker angegeben (wobei die Leistendrüsen einige Zeit geschwollen gewesen seien). In zwei Fällen wurde auf eindringliches Befragen angegeben, daß einmal längerer Zeit eine „Wunde Stelle" bzw. ein „Bläschen" am Penis bestanden hätte, syphilitische Infektion aber abgeleugnet. In 5 Fällen wurde eine gonorrhoische Infektion angegeben und beschrieben.

Angaben über luische Sekundärerscheinungen waren in keinem Fall zu bekommen. Diese zunächst auffallende Tatsache beruht — abgesehen von den Fällen, in denen die syphilistische Infektion bewußt verheimlicht oder nicht beachtet wurde — sicher vorwiegend darauf, daß hier nur unbehandelte Fälle zusammengestellt wurden. Denn bei ausgesprochenen Erscheinungen von primärer und sekundärer Lues wird die Mehrzahl der Patienten den Arzt aufsuchen und von ihm spezifisch behandelt werden. Andererseits kann man in diesem Ergebnis aber auch eine Bestätigung der Theorie finden, daß gerade die Fälle mit fehlenden oder wenig ausgeprägten sekundär-luischen Erscheinungen besonders zu Metalues disponiert sind. Man geht dabei von der Vorstellung aus, daß der Organismus sich im Stadium der generalisierten Hauterscheinungen Schutzstoffe bildet, die das Zentralnervensystem im Kampf gegen die Spirochäte unterstützen. Über diese „nach innen gerichtete Schutzfunktion der Haut (Esophylaxie)" berichtet E. Hoffmann[14]). Hoffmann weist darauf hin, daß gerade bei Syphilis die Haut regen Anteil an den Immunitätsvorgängen nehme, im Gegensatz zu der reinen „Serumimmunität" bei Tetanus und Diphtherie. Hauptmann[12]) wies an dem großen Kriegsmaterial der Freiburger Hautklinik nach, daß bei Frühsyphilis (bis zum

4. Jahr einschließlich nach dem Primäraffekt) mit Hauterscheinungen 1/3 der Fälle Liquorveränderungen — meist in Gestalt einer Pleocytose — aufwies, dagegen bei Frühsyphilis ohne Hauterscheinungen 2/3 der Fälle, also die doppelte Anzahl!

2. Diagnose — Differentialdiagnose.

Ehe man sich zu der Diagnose „seronegative Metalues" entschließt, wird man zunächst alle differentialdiagnostischen Möglichkeiten erschöpfen müssen. Die Durchsicht des Materials ergab 34 Fälle von seronegativer Tabes. In 23 dieser Fälle konnte die Diagnose nach dem Symptomenbild, nach dem Verlauf und dem Liquorbefund trotz der negativen Seroreaktionen als gesichert gelten. In 6 Fällen war die Diagnose wahrscheinlich: das Symptomenbild war nicht so typisch ausgeprägt, der Verlauf nicht eindeutig beweisend für Tabes, andrerseits ergab sich auch kein Anhalt für ein anderes organisches Leiden. In 5 Fällen mußte die Diagnose als fraglich bezeichnet werden, weil andere Leiden nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten.

Differentialdiagnostisch wurden folgende Krankheitsbilder in Erwägung gezogen (nach der Häufigkeit angeordnet):

a) Funiculäre Myelose bei perniciöser Anaemie.
b) Radiculitis und Polyneuritis.
c) Das Adie-Syndrom (Pupillotonie combiniert mit Areflexie).
d) Friedreich'sche Ataxie (spinale Heredoataxie).
e) Multiple Sklerose.
f) Lues cerebrospinalis.
g) Die epidemische Encephalitis (Economo).

Theoretisch sind damit die differentialdiagnostischen Möglichkeiten noch nicht erschöpft, es kämen außer diesen in Betracht: die pituitäre Pseudotabes Oppenheims, Areflexie der unteren Extremitäten bei Hypophysentumoren; Hinterstrang-Syndrome, die durch Druck auf die Hinterstränge hervorgerufen sind, z. B. bei Spondylosis deformans (Pseudotabes spondylosique); die „Ergotin-Tabes", Hinterstrang-Entartung bei Mutterkornvergiftung u. a. m. Diese letztgenannten Möglichkeiten stellen außerordentlich seltene Ereignisse dar.

a) Funiculäre Myelose:

In 2 Fällen bereitete es Schwierigkeiten, eine Funiculäre Myelose auszuschließen:

F. F. 528/780, Sägewerksarbeiter. (Befund von 1936) Fam.-Anamn.:

Bruder starb an Leukaemie, Ehefrau hat „schwache Nerven". 2 gesunde Kinder.
Selbst: 1929 „Magenneurose". Jetzt: seit einigen Jahren müde und schlapp, Schwäche und Unsicherheit in den Beinen. Häufig Aufstoßen. Gelegentlich Kribbeln in den Beinen. Inf. ven. mit Bestimmtheit verneint; auf eindringliches Befragen gibt Pat. jedoch zu, 1920 ein Jahr lang eine „wunde Stelle" am Glied gehabt zu haben.
Status: Augen: Miosis. Rechte Pupille enger als linke. Rechte Pupille entrundet, reagiert träger als die linke auf Licht und Konvergenz. Auch links Licht- und Konvergenz-Reaktion herabgesetzt. Fundus o. B. Leichter Nystagus in den Endstellungen.
Ob. Extr.: Eigenreflexe fehlen beiderseits.
Unt. Extr.: geringe Hypotonie beiderseits. Patellarsehnenreflex und Achilles-Sehnenreflex beiderseits neg. Babinsky-Phänomen zeitweilig pos. wechselnd. Knie-Hacken-Versuch und Gang mit geschlossenen Augen etwas unsicher. Sensibilität in allen Qualitäten intakt. Romberg negativ.
Serologisch: Wa. R. und M. K. R. im Blut auch nach Provokation mit 0,3 Neo-Salvarsan negativ. Nonne geringe Opalescenz, sonst Liquor völlig o. B. — Nach dem Bericht der Medizinischen Klinik besteht eine leichte Hyperchromie bei sonst normalem Blutbild. Magen: leicht subacide Säurewerte, Fermente vorhanden.

Der negative serologische Befund spricht zunächst gegen Tabes, andererseits kann man auf Grund des internen Befundes auch keine Funiculäre Myelose bei Perniciosa annehmen. Allerdings ist es bekannt, daß die nervösen Symptome den charakteristischen Veränderungen des Blutbildes und der Magensaftsekretion lange vorausgehen können. Gegen perniciöse Anaemie spechen ferner die Pupillenstörungen, die man dabei nur äußerst selten beobachtet. Die endgültige Diagnosestellung ist in diesem Fall noch nicht möglich, vielleicht kann eine spätere Untersuchung das Krankheitsbild klären.
Ein anderer Fall zeigte ein ähnliches Bild:
Frau H. H. 640/1514. Über venerische Infektion ist nichts bekannt.
Status: träge Pupillen-Licht-reaktion bei erhaltener Konvergenzreaktion. Zunge etwas glatt und fleischig, jedoch keine ausgesprochene Perniciosa-Zunge.
Ob. Extr.: Trömner beiderseits positiv, rechts mehr als links. Sonst o. B.
Unt. Extr.: A. S. R. und P. S. R. rechts = links positiv. Keine Pyramidensymptome. Deutliche Hypotonie. Gang und Zielversuche ausgesprochen ataktisch.

Sensib.: Hypaesthesie der linken Körperhälfte, Paraesthesien an den Händen. Tiefensensibilität in der rechten Hand gestört, sonst o. B. Serologisch: Wa. R. und M. B. R. in Blut und Liquor negativ. Im Liquor 24/3 Zellen, Nonne positiv, Takata-Ara nach 24 Stunden leicht geflockt, Globulinwert um das 3—fache vermehrt (Eiweiß-Relation nach Kafka). In den Kolloidkurven Linksausfällungen.
Bericht der Medizinischen Klinik: Blutbild o. B. Färbeindex = 1. Magensaft: Anacidität, jedoch Fermente vorhanden. „Gewisser Verdacht auf perniciöse Anaemie".

b) Radiculitis und Polyneuritis:

Die „Wurzelneuritis" und Polyneuritis können der Tabes sehr ähnliche Bilder hervorbringen. In dreien der von mir untersuchten Fälle mußte die Differentialdiagnose offen gelassen werden. Die Polyneuritiden können auch die mit den sensiblen Nerven verlaufenden Tiefensensibilitätsfasern ergreifen und täuschen so Hinterstrangsymptome vor. Die Entscheidung ist besonders dann schwierig, wenn die Druckschmerzhaftigkeit der peripheren Nervenstämme, die man bei Polyneuritis gewöhnlich erwartet, fehlt. Die Wurzelneuritiden, die ihren Sitz zentralwärts von den Extremitätenplexus haben (sogar noch zentralwärts vom Spinalganglion lokalisiert sein können, so daß sie auch eine Pleocytose im Liquor hervorrufen können!) bereiten unter Umständen noch größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten, weil sie gleich der Tabes Reiz- und Ausfallserscheinungen vom segmentären Typ hervorrufen, auch typisch lancinierende Schmerzen auslösen können.

Bei den beiden fraglichen Fällen unter den von mir untersuchten ergab die Anamnese keinen Anhalt für Lues. Auch fand sich bei beiden kein Hinweis auf eine durchgemachte Polyneuritis. Diese Krankheit wird, da sie sehr erhebliche Schmerzen bereitet, gewöhnlich nicht so leicht von den Patienten vergessen. In einem Fall (A. B. 1337/1003) wurde eine gonorrhoische Infektion angegeben. Neurologischer Status: Augen: beide Pupillen eng, die linke entrundet. Pup.-Lichtreaktion beiderseits träge und wenig ausgiebig, Konvergenz-Reaktion normal. Unt. Extr.: P. S. R. beiderseits negativ, A. S. R. beiderseits positiv. Knie-Hacken-Versuch links etwas unsicher. Der Gang ist ein wenig steif. Sonst findet sich nichts. Die größeren peripheren Nervenstämme sind nicht druckempfindlich.

Man muß hier aetiologisch noch in Betracht ziehen, daß der Patient, wie er angibt, im Krieg verschüttet wurde. Er konnte danach

nicht gehen, die Beine „gingen nicht mit", er hatte das Gefühl als ob an jedem Bein ein Zentnergewicht hinge. Immerhin besserten sich diese Beschwerden so, daß er nach 8 Monaten seinen Dienst wieder aufnehmen konnte. Die Untersuchung ergab jetzt eine Klopfschmerzhaftigkeit des 3. und 4. Lendenwirbel-Dornfortsatzes, jedoch zeigte die Röntgen-Aufnahme keine Veränderungen an der Wirbelsäule.

Ein anderer Fall (A. B. 757/1372) wies bei negativer Wa. R. eine 4—fach positive Müller-Ballungsreaktion im Blut auf. Aber dies Ergebnis ist nur mit Vorsicht im Sinne einer Lues zu verwerten, da auch Radiculitiden eine positive Flockungsreaktion hervorrufen können. Status: gegen Lues sprach hier die normale Lichtreaktion der Pupillen, an den Augen fand sich lediglich eine Anisocorie. Der P. S. R. war links schwach positiv, rechts negativ. Die A. S. R. waren beiderseits negativ. Sonst war, auch hinsichtlich der Sensibilität, kein pathologischer Befund zu erheben.

Leider konnten beide Fälle nicht punktiert werden.

c) Das Adie-Syndrom:

Bei dem oben erwähnten Sägewerksarbeiter F. F. 528/780 wurde neben funiculärer Myelose auch das Adie-Syndrom differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen. Dieses Syndrom, das von Adie in den Brit. J. Ophthalm. vom August 1932 erstmalig beschrieben wurde, ist in Deutschland von Kehrer[17]) ausführlich bearbeitet worden. Es stellt eine Kombination von Pupillotonie mit Aufhebung der Sehnenreflexe besonders an den unteren Extremitäten dar. Die Pupillotonie besteht in einem trägen Ablauf jeglicher Pupillenreaktion, sei sie durch Belichtung oder Konvergenz hervorgerufen. Dabei soll die Pupille die Neigung haben, abnorm lange in den Endstellungen stehen zu bleiben. Die Pupillotonie tritt häufig einseitig auf. Die befallene Pupille ist nach Adie in den klassischen Fällen mydriatisch. Die Diagnose wird dadurch sehr erschwert, daß, wie Kehrer sagt, von der Pupillotonie zum Bild der reflektorischen und absoluten Starre fließende Übergänge bestehen können und exakte Grenzen nicht immer festzulegen sind. Dennoch unterscheide sich die Pupillotonie von den beiden anderen Pupillen-Anomalien keineswegs nur gradmäßig sondern auch wesensmäßig. Sie sei ein eigenes Krankheitsbild, das, wie auch schon Adie betont, nicht durch Lues hervorgerufen sei. Kehrer nimmt an, daß die Pupillotonie ein anatomisches Substrat habe und die Ausfälle etwa im Hypothalamus zu suchen seien. Aetiologie des Adie-Syndroms nach Kehrer: es gibt eine genuine erbliche Form;

oder das Syndrom tritt als Resterscheinung einer Infantilen oder im späteren Leben durchgemachten Krankheit auf, z. B. einer Encephalitis, Diphtherie, Biermer'scher Anaemie, eines Herpes zoster ophthalmicus. Außerdem kann es durch Avitaminose und chronischen Alkoholismus hervorgerufen sein.

Bei dem Sägewerksarbeiter F. F. 528 780 (seine Krankengeschichte wurde oben genauer angegeben), bei dem neben funiculärer Myelose auch an das Adie-Syndrom gedacht wurde, gibt die Anamnese keinen Anhalt für eine durchgemachte Schädigung, die das Adie-Syndrom hervorgerufen haben könnte. Es käme also vorwiegend die erbliche Genese in Betracht.

Augenbefund: „Motilität frei. Leichter Nystamus in Endstellung beim Blick nach beiden Seiten. Die Pupillen sind eng, die rechte enger als die linke. Die rechte Pupille ist außerdem entrundet und reagiert träger als die linke auf Licht und Konvergenz. Auch die Pupillenreaktion links ist herabgesetzt. Cornealreflex beiderseits gleich gut auslösbar. Fundus o. B." — Man hat bei diesem Augenbefund doch eher den Eindruck, daß es sich um eine beginnende absolute Starre handele. Immerhin ist eine Pupillotonie hier nicht sicher auszuschließen.

d) Friedreich'sche Ataxie:

In dem Fall der Haustochter L. A. 512 333, 31 Jahre alt, erschien die Diagnose Friedreich'sche Ataxie fast wahrscheinlicher als Tabes dorsalis seronegativa:

Familienanamnese: beide Eltern starben an Tuberkulose, eine Schwester ist gesund, angeblich keine Nervenkrankheiten in der Familie vorgekommen.

Eigenanamnese: als Kind normale Entwicklung durchgemacht. Kein Anhalt für Lues. Außer einer im übrigen harmlosen Erkältungsgrippe mit Fieber vor 5 Jahren nie ernstlich krank gewesen. Nach Bericht des einweisenden Arztes besteht eine ovarielle Insuffizienz. Menses sehr gering. Die jetzige Erkrankung begann vor 2 Jahren: zunehmende Schwäche in beiden Beinen, Patientin kippte mit den Füßen um, knickte in den Knien ein, fiel wiederholt hin, schließlich konnte sie sich aus der Knielage nicht mehr ohne Hilfe der Arme aufrichten. Schmerzen in den Kniegelenken. An den Armen keine Störung. Patientin sieht seit einem Jahre auf beiden Augen schlecht. Zunehmende allgemeine Schwäche. Stuhlgang und Wasserlassen o. B. Appetit und Schlaf gut. Keine Veränderungen der Sprache.

Status: Patientin macht einen kraftlosen Eindruck. Schlaffe Gesichtszüge, ohne Mimik.

Augen: (nach Bericht der Univ.-Augenklinik) Lichtreaktion beiderseits träge bei erhaltener Konvergenzreaktion. Radspeichenförmige Linsentrübung beiderseits. Die Augenklinik nahm an, daß sowohl die träge Lichtreaktion als auch die Linsentrübung Folge einer alten tuberkulösen Iritis seien. Augen sonst o. B. Kein Nystagmus.

Übrige Hirnnerven o. B.

Ob. Extremitäten: grobe Kraft ausreichend, Tonus ein wenig schlaff, Trophik und Motilität nicht gestört. Eigenreflexe rechts =links positiv, ziemlich schwach. Keine pathologischen Reflexe. Finger-Nasen-Versuch genügend sicher.

Bauchdeckenreflexe rechts =links positiv.

Unt. Extremität: grobe Kraft ausreichend. Tonus und Motilität o. B.

P. S. R. und A. S. R. beiderseits negativ.

Babinski
Oppenheim
Rossolimo
Mendel-Bechterew
} sämtlich negativ

Knie-Hacken-Versuch beiderseits etwas unsicher. Gang breitspurig, ein wenig stapfend, Patientin setzt den ganzen Fuß auf.

Romberg negativ. Sensibilität o. B.

Serologisch: Wa. R. und Müller-Ballungsreaktion in Blut und Liquor negativ. Der Liquor war bis auf eine Spur Nonne völlig o. B.

Blutbild o. B.

Es fand sich also kein Hinweis auf eine erworbene oder ererbte Lues. andererseits weicht das Bild in vielen Punkten von dem typischen Friedreich-Syndrom ab. Der Beginn einer Friedreich-Ataxie im 29. Lebensjahr ist ungewöhnlich, er liegt in den typischen Fällen zwischen dem 6. und 15. Jahr. Auch ist das Babinski-Phänomen dabei fast immer positiv, das hier negativ ist. Das Krankheitsbild läßt sich am ehesten mit der von Pierre Marie abgegrenzten Sonderform der Cerebellaren Heredoataxie in Einklang bringen. Zu dieser Diagnose würde auch der späte Beginn im 29. Lebensjahre passen, denn dieses Leiden tritt nach Pierre Marie gewöhnlich erst nach dem 20. Jahre auf. Auch sollen dabei die von Friedreich als charakteristisch beschriebenen Deformitäten des Fußes und der Wirbelsäule fehlen, die in diesem Fall anscheinend nicht vorhanden waren, jedenfalls in der Krankengeschichte nicht erwähnt wurden. Allerdings fehlt das für die Diagnose so wichtige Moment der Heredität.

e) Die Multiple Sklerose:

Die Multiple Sklerose kann differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten, besonders, wenn sie am Cerebellum oder an den Hintersträngen lokalisiert ist. Auch der Liquorbefund kann dem einer Metalues sehr ähnlich sein, insbesondere findet man dabei häufig Kolloidkurven vom Paralysetyp.

Bei dem Maschinisten J. A. 835/387 wurde eine cerebellare Form der multiplen Sklerose in Erwägung gezogen. Der Patient gab an, seit 19 Jahren an Schwindelanfällen zu leiden (Drehschwindel?), dabei taumele er wie ein Betrunkener. Die neurologische Untersuchung ergab einen typischen Tabes-Befund. Allerdings war die Pupillen-Lichtreaktion beiderseits vorhanden, wenn auch sehr träge, rechts mehr als links. Die Konvergenzreaktion war beiderseits normal. Beide Pupillen verzogen. Kein Nystagmus. Im Liquor waren außer der Wa. R. auch die Meinicke-Klärungsreaktion, Sachs-Georgireaktion und Kahn-Reaktion negativ. Der Liquor war bis auf eine ganz geringe Zellvermehrung völlig o. B.

Die dritte in der Krankengeschichte erwähnte Annahme „Lues zerebrospinalis mit tabischen Einschlägen" ist hier noch die wahrscheinlichste, wenngleich der negative Ausfall der spezifischen Reaktion bei Lues zerebrospialis ein sehr seltenes Ereignis darstellt.

f) Lues cerebrospinalis:

An eine Lues cerebrospinalis wurde auch bei dem Schrankenwärter G. H. 1038/1978 gedacht, der über Augenflimmern und heftige Kopfschmerzen besonders nachts klagte. Zwar war die Wa. R. und die Meinicke-Klärungs-Reaktion auch nach Provokation mit 0,3 Neo-Salvarsan im Blut und Liquor negativ. Die 3 Fehlgeburten, die die Ehefrau durchmachte, sprechen jedoch für das Vorliegen einer Lues. Im Liquor eine leichte unspezifische Eiweißvermehrung, Nonne Trübung, Linksausfällungen in den Kolloidkurfen, sonst o. B.
Status: Pupillen-Lichtreaktion links aufgehoben, rechts träge positiv. Konvergenzreaktion links träge, rechts einwandfrei positiv. Anisocorie, Entrundung. P. S. R. und A. S. R. beiderseits vorhanden, links schwächer als rechts.
Geringe Ataxie beim Knie-Hacken-Versuch.
Romberg negativ. Gang sicher.
Sensibilität: Hypaesthesie für alle Qualitäten an der Innenseite des linken Unterschenkels, sonst o. B. Hier ist die Entscheidung tertiäre Lues oder Metalues nicht möglich, wahrscheinlich beides nebeneinander.

g) Encephalitis epidemica:

In jedem Fall von Metalues mit negativen Seroreaktionen ist die Möglichkeit einer Economo-Encephalitis in Betracht zu ziehen, weil diese als einzige Krankheit außer der Metalues eine echte reflektorische Pupillenstarre hervorbringen kann.

3.) Das serologische Untersuchungsgergebnis bei den 34 Fällen von seronegativer Tabes.

A. Die Untersuchung des Blutes.

Der Zusammenstellung dieser Tabes-Fälle wurde der negative Ausfall der Wa. R. zugrunde gelegt (sämtliche Fälle haben angeblich auch früher niemals eine positive Wa. R. aufgewiesen und sind niemals spezifisch behandelt worden). Die Wa. R. im Blut wurde bei sämtlichen Fällen angestellt und fiel bei allen negativ aus, in 3 Fällen auch nach Provokation mit 0,3 Neo-Salvarsan. (In zwei Fällen wurde die Wa. R. im Blut des Ehegatten positiv gefunden!)

Die Flockungsreaktionen wurden seltener angewandt: die Müller-Ballungsreaktion, in 12 Fällen im Blut angestellt, fiel zweimal positiv aus. Der eine dieser beiden Fälle, bei dem sie 4—fach positiv war, wurde leider nicht lumbalpunktiert, so daß ein Vergleich mit dem Liquorbefund nicht möglich ist. In dem anderen Fall war die Müller-Ballungsreaktion zweifach positiv im Blut, im Liquor negativ; der Liquorbefund war im übrigen typisch tabisch: 18/3 Zellen, Nonne positiv, Mastix und Goldsol: Tabeskurven.

Die Meinicke-Klärungs-Reaktion wurde dreimal im Blut angestellt, sie fiel einmal positiv aus. Im gleichen Fall war auch die Citochol-Reaktion im Blut positiv (draußen wurde kurz vorher auch die Kahn-Reaktion positiv gefunden), dagegen die Wa. R. im Blut und Liquor auch nach Provokation negativ. Im Liquor fand sich eine geringe Vermehrung der Globuline wie auch der Albumine, 7/3 Zellen, Nonne Trübung, in den Kolloid-Kurven Linksausfällung.

Eine Beziehung zwischen dem positiven Ausfall einzelner Flokkungsreaktionen im Blut und dem übrigen serologischen Befund ließ sich, wie es zu erwarten stand, nicht auffinden. Es zeigte sich, daß bei negativer Wa. R. in Blut und Liquor positive Flockungsreaktionen nur im Blut auftraten, sämtliche im Liquor angestellten Flockungsreaktionen fielen negativ aus.

B. Die Untersuchung des Liquors.

a) Die Komplementbindungs- und Flockungsreaktionen.

Die Wa. R. im Liquor wurde in 28 Fällen angestellt und fiel 28 mal negativ aus.

2 Fälle wurden nicht lumbalpunktiert, bei ihnen lagen auch keine Berichte über vorausgegangene Punktionen vor.

4 Fälle waren kurz vor der Aufnahme draußen punktiert worden, so daß sich eine erneute Punktion erübrigte. Laut Bericht war bei ihnen die Wa. R. negativ.

Die Müller-Ballungs-Reaktion (12 mal angestellt), die Meinicke-Klärungs-Reaktion (4 mal angestellt), die Kahn- und Sachs-Georgi-Reaktion (je einmal angestellt) fielen, wie schon oben erwähnt sämtlich negativ aus. Auch in den Berichten über vorausgegangene Punktionen finden sich nur negative Ergebnisse.

b) Die Zellzahl.

Nach Bing[4]) findet sich eine mäßige Pleozytose bei 90% der Tabiker.

In 29 der von mir untersuchten Fälle wurde die Zellzahl bestimmt, Bei 9 Fällen war sie größer als 10.3 (31%). In nur 3 Fällen war sie größer als 20.3 (24.3, 86.3, 130.3). Von diesen 3 Fällen zeigten 2 in den Kolloidkurven starke Linksausfällungen im Sinne einer Paralyse-Kurve. Im psychischen Befund kein Anhalt für Paralyse, neurologisch das Bild einer Tabes. Bei einem der beiden bestand gleichzeitig eine Aortitis.

c) Die Eiweißverhältnisse.

Im Liquor der Tabiker findet man gewöhnlich nach den Angaben von F. Plaut[15])und F. Georgi und O. Fischer[6]) eine mäßige Vermehrung des Gesamteiweißes, woran besonders die Globuline beteiligt sind. Die Phase 1—Reaktion (Nonne-Apelt) soll in 90% positiv sein. Auch Bing[4]) gibt in 90 bis 95% eine positive Phase 1 — R. an. Georgi und Fischer betonen, daß die erhöhte Labilität der Globuline keineswegs immer mit Vermehrung der Globuline verbunden sein muß.

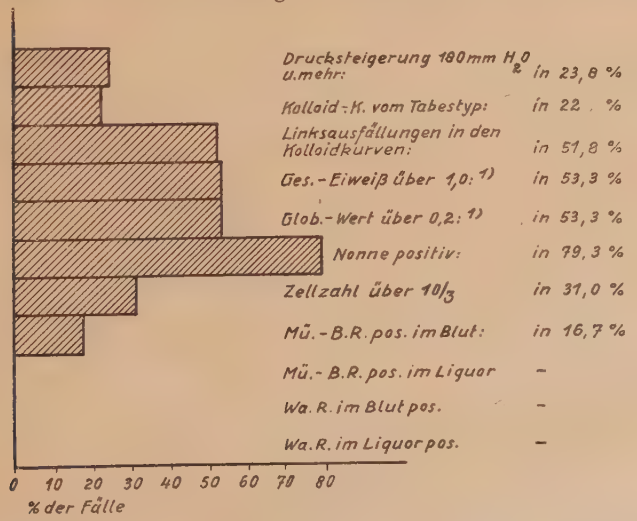
Das Gesamteiweiß und der Globulinwert wurden in 15 Fällen bestimmt (den Werten wurde die Eiweiß-Relation nach Kafka zugrunde gelegt, wobei der normale Gesamteiweiß-Wert gleich 1 gesetzt ist; der normale Globulinwert beträgt dann 0,2). Sowohl das Gesamteiweiß-als auch der Globulinwert wurden in 53,3% vermehrt ge-

funden. Dabei zeigte es sich, daß mit Ausnahme von 2 Fällen die Gesamt-Eiweiß-Vermehrung und die Globulin-Vermehrung immer parallel gingen, daß also der Albuminanteil nicht oder nur in sehr geringem Ausmaß an der Vermehrung des Gesamt-Eiweißes beteiligt war, wie es zum Bild der degenerativen Parenchymschädigung gehört. Die Vermehrung war jedoch sehr geringgradig und ging bei dem Gesamteiweiß in keinem Fall über 1,8, bei dem Globulinwert nicht über 0,6 hinaus.

Die Nonne'sche Reaktion, in 29 Fällen angestellt, war 7 mal glatt positiv, 16 mal „schwach positiv" oder „opalescent" oder „Spur", 6 mal negativ. Wenn man die schwach positiven Resultate mit einbezieht, im ganzen etwa in 80% positiv. Sie ist damit bei diesen seronegativen Fällen der am häufigsten erhobene pathologische Befund im Liquor. (Siehe Darstellung 1) Dennoch steht der Ausfall prozentual und besonders in der Intensität hinter dem bei typischen Tabesbefunden deutlich zurück.

Darstellung 1:

Häufigkeit der einzelnen serologischen Befunde bei 34 Fällen seronegativer Tabes.



1) bezogen auf die Eiweißrelation nach Kafka.

d) Die Kolloidkurven.

Die Goldsolreaktion (1912 von C. Lange in die Liquordiagnostik eingeführt) ist ein sehr feiner Indikator für pathologische Ver-

änderungen. Sie erleichtert die Differentialdiagnose nicht nur zwischen luischen und nicht-luischen Krankheiten, sondern auch innerhalb der einzelnen luischen Erkrankungen des Z. N. S. Eicke[8]) sagt von ihr, daß sie das spezifische Bindeglied zwischen der unspezifischen Phase 1 und der spezifischen Wa. R. darstelle. Spezifität kann man der Goldsol-Reaktion allerdings nur mit einigen Einschränkungen zubilligen, denn z. B. auch der Liquor bei multipler Sklerose kann einen typisch paralytischen Kurvenausfall zeigen.

Die Goldsolreaktion und die Mastixreaktion (Emanuel) wurden in 27 Fällen angestellt. Die Kurven verliefen 13 mal normal. In 14 Fällen = 52% ein pathologisches Ergebnis. Von diesen wiesen 6 Tabeskurven auf, (2 davon mit Neigung zu Paralyse- Kurven) rund 22% der Gesamtzahl. Die übrigen 8 zeigten mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Linkszacken.

Zusammenfassung des serologischen Ergebnisses:

Bei negativem Ausfall der spezifischen Reaktionen erwiesen sich auch die übrigen Liquorbefunde als wenig ausgeprägt, gleichsam abgeschwächt. Es befinden sich unter den untersuchten Fällen sowohl incipiente als auch blande verlaufende Fälle älteren Datums, — die beiden Gruppen zeigten serologisch keine greifbaren Unterschiede.

Wenn auch im allgemeinen die Liquorveränderungen nur sehr geringgradig waren, so fanden sich doch in 80% der Fälle trotz der negativen spezifischen Reaktionen mehr oder weniger deutliche Hinweise auf das pathologische Geschehen. Nur in 7 Fällen (rund 20%) war der Liquor als in jeder Hinsicht gesund zu bezeichnen.

Am häufigsten wurde die Nonne-Reaktion positiv gefunden, dann folgen der Häufigkeit nach die erhöhten Eiweiß-Werte und der pathologische Ausfall der Kolloid-Kurven. Die Zellzahl dagegen zeigt auffallend selten gröbere Abweichungen von der Norm.

4) Das Symptomenbild.

a) Augensymptome.

Ein vollkommen normaler Augenbefund wurde nur in einem einzigen Fall erhoben.

Bei 2 Fällen intakte Licht- und Konvergenz-Reaktion, aber Anisocorie. Sonst normaler Befund.

Bei 31 der 34 untersuchten Fälle fanden sich Störungen der Pupillenreaktionen = rund 91%.

Ausgesprochene reflektorische Pupillenstarre (fehlende Licht- bei erhaltener Konvergenzreaktion) 13 mal, und zwar 9 mal doppelseitig und 4 mal einseitig.

Außerdem zeigten 7 Fälle den Typ einer beginnenden reflektorischen Starre: träge Lichtreaktion bei normaler Konvergenzreaktion.

Insgesamt fanden sich also 20 mal Pupillenstörungen vom Typ der reflektorischen Starre, rund 59%.

Absolute Pupillenstarre: 3 mal und zwar 2 mal doppelseitig und einmal einseitig.

In 4 Fällen fand sich bei träger oder aufgehobener Lichtreaktion träge Konvergenzreaktion.

Der Typus der absoluten Starre war also insgesamt 7 mal vertreten, rund 21%.

In zwei Fällen zeigte das eine Auge den Typus der reflektorischen, das andere den der absoluten Starre.

In zwei Fällen fanden sich keine Angaben über die Konvergenzreaktion. Bei diesen war die Lichtreaktion fast aufgehoben.

Anisocorie wurde in 20 Fällen beobachtet, Entrundung der Pupillen in 21 Fällen. Bei 8 Fällen fand sich Miosis, bei 2 Fällen Mydriasis.

In einem Fall bestand eine ausgesprochene doppelseitige Opticusatrophie. In 3 anderen Fällen äußerte die Univ.-Augenklinik Verdacht auf beginnende Opticusatrophie auf Grund peripherer Gesichtsfeldausfälle und herabgesetzter Werte bei der Adaptationsprüfung.

b) Reizerscheinungen von Seiten der hinteren Wurzeln.

Radiculäre Reizerscheinungen stellen die ersten Symptome einer beginnenden Tabes dar. Man kann annehmen daß es, solange noch keine Ausfallserscheinungen (wie Areflexie, Ataxie, Hypotonie, sensible Ausfälle . . .) vorhanden sind, noch nicht zu tabischer Degeneration gekommen ist und der Prozeß noch auf die Wurzel-Eintrittszone beschränkt ist. A. Wittgenstein[36]) bezeichnet den Zustand, der diesem anatomischen Stadium zugehört, als Prätabes. Das Syndrom der Prätabes bestehe in radiculären Reizerscheinungen und eventuell tabischem Liquor. Auch Augensymptome könn[illegible] vorhanden sein. Es sei in diesem Zustand, der übrigens mehrere Jahre andauern könne, noch möglich, eine vollkommene Ausheilung zu erzielen, wenn man bis zur Liquorsanierung behandele. Deshalb fordert Wittgenstein die strenge Trennung der Prätabes von dem unklareren Begriff des Frühtabes.

Bei den hier untersuchten 34 Fällen gaben 21 in der Anamnese Beschwerden an, die radiculären Reizerscheinungen entsprachen, rund 62%. Am häufigsten wurden lancinierende Schmerzen in den Beinen und kältehyperaesthetische Zonen am Rumpf angegeben, auch krisenartige Magenbeschwerden und Paraesthesien an Händen und Füßen fanden sich häufig. Gürtelgefühle und Hyperaesthesien für Berührung wurden seltener geäußert. Zu den Reizerscheinungen gehört auch das Auftreten gesteigerter Sehnenreflexe, das in 2 Fällen beobachtet wurde.

Die Durchsicht dieser 21 Fälle auf das Vorhandensein bezw. Fehlen von Ausfallserscheinungen ergab folgendes: bei 5 Fällen bestanden keine Ausfallserscheinungen, sie würden also in die von A. Wittgenstein vorgeschlagene Gruppe der Prätabes passen und hätten damit, zumal auch die Wa. R. im Blut und Liquor negativ ist, bei spezifischer Behandlung die denkbar günstigste Prognose.

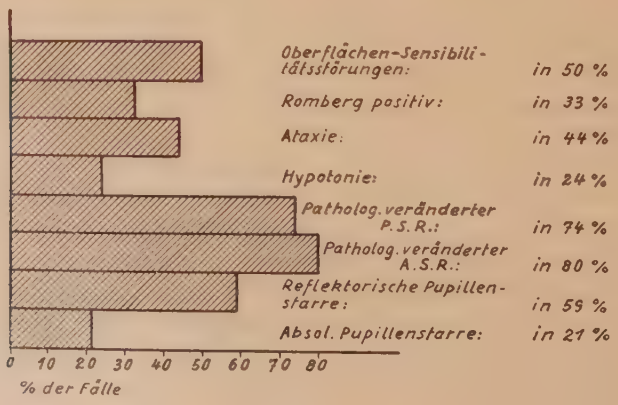
Bei einem Fall fand sich lediglich ein positiver Romberg, bei 2 Fällen Ataxie und Hypotonie bei erhaltenen Sehnenreflexen. In 2 weiteren Fällen fehlte nur der Achillessehnenreflex.

Insgesamt also 10 Fälle zeigten keine oder ganz geringe Anzeichen tabischer Degeneration, das ist etwa die Hälfte der Fälle mit radiculären Reizerscheinungen, ein knappes Drittel der Gesamtfälle.

Die restlichen 11 Fälle wiesen neben den Reizsymptomen auch deutliche Ausfallserscheinungen auf.

Darstellung 2:

Häufigkeit der einzelnen neurologischen Symptome bei 34 Fällen von seronegativer Tabes.



c) Die Ausfallserscheinungen.

5 der 34 Fälle waren ganz frei von Anzeichen der Hinterstrang-Degeneration. Die übrigen 29 wiesen mehr oder weniger Ausfallssymptome auf.

Unt. Extremität: der Patellarsehnenreflex fehlte in 20 Fällen, davon 8 mal nur einseitig. 3 mal war er schwach oder different auslösbar. Rechnet man die Fälle mit gesteigertem P. S. R. (der eigentlich nicht Reiz- sondern Ausfallserscheinung ist) hinzu, so ergibt sich in 25 Fällen ein Abweichen von der Norm = 74%.

Der Achillessehnenreflex fehlte 21 mal, davon 2 mal einseitig. In 6 Fällen war er schwach oder different auslösbar. Insgesamt also 27 Fälle mit pathologisch verändertem A. S. R. = rund 80%.

Deutliche Hypotonie an den unt. Extremitäten wurde in 8 Fällen beobachtet, etwa 24%. In 14 Fällen wurde beim Gehen mit geschlossenen Augen oder beim Knie-Hacken-Versuch Ataxie beobachtet: rund 44%.

In 11 Fällen Schwanken beim Romberg'schen Versuch: rund 33%.

An den oberen Extremitäten fanden sich nur selten Ausfallserscheinungen: in 4 Fällen deutliche Ataxie beim Finger-Nasen-Versuch und Finger-Finger-Versuch. Einmal fehlten gleichzeitig die Eigenreflexe, ein anderer Fall zeigte außer Ataxie einen positiven Trömner-Reflex. Bei einem Fall fehlten lediglich die Eigenreflexe.

Die Bauchdecken- und Cremasterreflexe waren mit einer Ausnahme immer vorhanden.

d) Das Verhalten der Sensibilität.

Über Störungen der Tiefensensibilität wurde im Vorangehenden bereits berichtet (Ataxie, positiver Romberg). In 2 Fällen war in der Krankengeschichte eine Störung der Lageempfindung an den Zehen und Malleolargelenken erwähnt.

Die Prüfung der Oberflächensensibilität ergab in 17 Fällen ein pathologisches Ergebnis = 50%; es handelte sich dabei am häufigsten um segmentär begrenzte hypaesthetische Zonen an den unteren Extremitäten (10 mal). In 6 Fällen wurden kältehyperaesthetische Zonen am Rumpf angegeben. Zweimal bestand an den Extremitäten eine Hyeraesthesie für Schmerz.

II. Progressive Paralyse.

(3 Fälle.)

Unter 334 Paralyse-Fällen fanden sich 3, die ohne vorbehandelt

cytose wie auch die Eiweißvermehrung bei typischer progressiver Paralyse erheblich größer zu sein. Immerhin ist der Globulin-Wert bei dem Patienten F. E. 1314/462 auf mehr als das Doppelte der Norm erhöht und auch die Kolloidkurven sprechen in beiden Fällen für das Vorliegen einer Metalues.

III. Taboparalyse.

(2 Fälle.)

2 der 164 Fälle von Taboparalyse waren wassermannnegativ in Blut und Liquor, nie positiv befunden worden und nicht vorbehandelt, also 1,2%. Der eine Fall zeigt ein deutliches Tabes-Syndrom mit beginnendem noch nicht sehr stark ausgeprägten Veränderungen im Sinne einer Paralyse. In dem anderen Fall sind auch die psychischen Erscheinungen so deutlich, daß an der Diagnose nicht gezweifelt werden kann.

Es handelt sich um eine 40-jährige Buchhaltersfrau und einen 63-jährigen Privatlehrer.

Frau A. R. 93/1110 gibt in der Anamnese an, daß ihr Ehemann nervenkrank sei und daß sie 2 Fehlgeburten gehabt habe. Sie hat keine Kinder. Bei ihren Eltern und Geschwistern sind angeblich keine Nerven- oder Geisteskrankheiten vorgekommen. Selbst nie ernstlich krank gewesen. Seit 3 Jahren anfallsweise auftretende Kopfschmerzen verbunden mit Übelkeitsgefühl. Kopfschmerzen jetzt seit längerer Zeit nicht mehr aufgetreten. Seit 3 Monaten zunehmende Verschlechterung des Sehvermögens, zuerst rechts, seit 14 Tagen auch links. Sehr lichtempfindlich. Sieht alles verschleiert. Im Gegensatz zu früher sehr vergeßlich geworden.

Neurologischer Status: Pupillen mittelweit, rechts nicht ganz rund. Konvergenzreaktion beiderseits positiv. Lichtreaktion links prompt, rechts träger, Fundus: nach Bericht der Univ. Augenklinik beiderseits grauweißlich verfärbte, scharf begrenzte Pupillen. Visus rechts 1,5/50, links 2,5/50. Opticusatrophie. Übrige Hirnnerven o. B.

O. Extremität: o. B.

Unt. Extremität: P. S. R. negativ, A. S. R. beiderseits positiv, sonst o. B.

Sensibilität: kältehyperaesthetische Zone in der linken Lendengegend. Tiefensensibilität intakt.

Psychisch: örtlich und zeitlich orientiert, keine gröberen Intelligenzdefekte. Gedankenablauf nicht gestört. Urteilsfähigkeit erhalten. Rechnen prompt und richtig. Merkfähigkeit und Gedächtnis zeigen keine

Ausfälle. Stimmung wechselnd, neigt leicht zum Weinen, ist dann wieder unbegründet euphorisch. Im Verhalten etwas enthemmt. Sprache unauffällig.

Serologisches Ergebnis:

A) Blut.

	Wa. R.	Meinicke-Kl. R.	Müller-B. R.
Draußen:	neg.		
Hier:	neg.	positiv	positiv

Nach Injektion einer Reizdosis von 0,3 Neo.)

B) Liquor.

	Draußen:	Hier: (suboccipital)
Wa. R.	neg.	neg.
Mein. Kl. R.:		neg.
Nonne:	stark positiv	pos.
Pandy:	stark positiv	
Zellzahl:	81/3	61/3
Gesamt-Eiweiß:		2,0
Glob.-Wert:		1,0
Kolloid-K.:	atypisch	Paralyse-K.

Abgesehen von dem negativen Ausfall der spezifischen Reaktionen entspricht der Liquorbefund also dem einer Metalues. Wenn man dazu die anamnestischen Angaben über die beiden Fehlgeburten der Frau und die „Nervenkrankheit" des Ehemanns berücksichtigt, dann ist es wohl berechtigt, die noch geringfügigen psychischen Veränderungen der Patientin im Sinne einer beginnenden Paralyse zu deuten.

Bei dem 63-jährigen Privatlehrer H. St. 1388/524 ergab die Anamnese keinen sicheren Anhalt für eine durchgemachte Lues. Primäraffekt oder Hauterscheinungen sollen angeblich nie bestanden haben. Der Patient ist nicht verheiratet. Er gab an, daß sein Vater in einer Nervenheilanstalt gestorben sei. Nach Bericht der betreffenden Anstalt hat der Vater laut Sektionsbefund an einer Pachymenigitis externa und interna, außerdem an Leptomeningitis chronica und einer Hydrocephalus externus gelitten. Hereditäre Belastung soll bei dem Vater nicht vorgelegen haben. Auch dem Patienten selbst sind im übrigen keine Nerven- oder Geisteskrankheiten in der Familie bekannt. Er selbst hat mit 9 Jahren Typhus gehabt, sonst bis 1936 angeblich keine ernsteren Krankheiten durchgemacht. 1936 „Schlaganfall", dabei

keine Lähmungen, keine Sprachstörung. Jetzige Beschwerden: seit Dezember 1936 schneidende Schmerzen im linken Bein, vom Kreuz bis zur Wade ausstrahlend. Alkoholabusus wird verneint.
Neurologischer Status: beide Pupillen entrundet, schlechte Lichtreaktion. Fundus o. B. Übrige Hirnnerven o. B.
Ob. Extremität: Eigenreflexe beiderseits nur sehr schwach auslösbar. Finger-Nasen-Versuch beiderseits ataktisch.
Unt.Extremität: P. S. R. beiderseits schwach positiv. A. S. R. links positiv. Gang: nur mit Stock möglich, unsicher, ataktisch, Patient dabei stark nach links geneigt.
Oberflächen- und Tiefensensibilität: o. B.
Sprache: angedeutete articulatorische Störung.
Psychisch: zeitlich und örtlich nicht immer voll orientiert, wechselnd. Keine gröberen Intelligenzdefekte. Rechnen ziemlich gut. Störung der Merkfähigkeit. Stimmung deutlich euphorisch. Patient betont immer wieder seine Fähigkeiten, redet gern und salbungsvoll. Kritiklos, zeitweilig enthemmt. Keine Krankheitseinsicht. Im weiteren Verlauf trat nach energischer Behandlung mit Malaria, Pyrifer, Reccurens, Neosalvarsan und Bismogenol zunächst eine Verschlechterung, danach aber eine merkliche Besserung des psychischen Befundes ein.

Serologisches Ergebnis:

A) Blut.

Wassermann-R. und Müller-Ballungs-R. negativ.

B) Liquor.

Meinicke-Kl. R.:	neg.
Wa. R.:	neg.
Zellzahl:	4/3
Nonne:	Opal.
Gesamt-Eiweiß:	1,5
Glob.-Wert:	0,5
Kolloidkurven:	Paralyse-Kurve.

Also ein farbloser serologischer Befund, aus dem nur die Kolloidkurven zu dem klinischen Bild passen. Im Gegensatz dazu außer dem Tabesbefund charakteristische psychische Veränderungen, die in der Epikrise ausdrücklich als „typische Paralyse" zusammengefaßt wurden.

Betrachtet man diese 5 Paralysefälle zusammenhängend, so zeigt sich, daß bei ihnen ebenso wie bei den seronegativen Tabikern über Primäraffekt und Sekundärerscheinungen nichts bekannt war. Im Gegensatz zu den 3 reinen Paralysefällen, die uncharakteristischer und abortiver Art waren, handelte es sich bei den Taboparalytikern um klinisch einwandfreie Paralyse.

Serologisches Ergebnis: im Blut war einmal die Citocholreaktion, bei einem anderen Fall nach einer Reizdosis Neo-Salvarsan die Meinicke-Klärungs- und Müller-Ballungs-Reaktion positiv. Im Liquor Flockungsreaktionen sämtlich negativ. Abgesehen von den spezifischen Reaktionen war der Liquor deutlich pathologisch verändert: Nonne 4 mal positiv, Zellzahl 3 mal vermehrt, ebenso Gesamteiweiß und Globulinwert. Als besonders zuverlässig erwiesen sich die Kolloidkurven: 3 mal Paralysekurve (1 Fall nicht punktiert). Auffallenderweise zeigte der Patient H. St. 1388/524, der klinisch das Paralyse-Bild am reinsten bot, die geringgradigsten Liquorveränderungen. —

D. Zusammenfassung.

Das symptomatologische sowie das serologische Ergebnis bei den hier untersuchten unbehandelten Tabikern mit negativer Wa. R. in Blut und Liquor verläuft annähernd parallel: bei genauer Untersuchung finden sich zwar bei einem hohen Prozentsatz pathologische Abweichungen. Betrachtet man aber die Fälle isoliert, so zeigt sich, daß jeder einzelne nur wenige Symptome zeigt und daß diese meist nur geringgradig ausgeprägt sind. Es handelt sich also vorwiegend um abortive, blande verlaufende Tabesformen.

Die gleiche Beobachtung machte auch A. Wittgenstein[56]) bei ihren in Serum und Liquor negativen Fällen (die ebenfalls nicht vorbehandelt waren, jedenfalls nicht in den letzten Jahren vor Erhebung dieses Befundes). Wittgenstein erklärt dieses Phänomen so, daß positive Wa. R. im Liquor gleichbedeutend sei mit aktiver Spirochätose; negative Wa. R. dagegen bedeute, daß augenblicklich keine Spirochäten im Lumbalsack vorhanden seien. Es sei daher wohl eine Zunahme der Intensität des Krankheitsprozesses innerhalb des gleichen Segmentes möglich, nicht aber eine extensive Ausbreitung auf andere Segmente. Auch Dreyfuß habe schon die große Zahl der mono- und oligosymptomatischen Fälle unter den Liquornegativen beobachtet.

Diese Theorie erscheint hinsichtlich der sekundärliquornegativen Fälle sehr einleuchtend. Dagegen erhebt sich für die Primär-Liquornegativen die Frage, wie bei ihnen überhaupt eine Tabes entstehen konnte, wenn negative Wa. R. unter allen Umständen Fehlen der Spirochäten bedeutet und ohne Spirochäten das Befallenwerden eines gesunden Segmentes unmöglich sein soll.

Noch verwickelter erscheint das Problem wenn man die Paralysefälle betrachtet. Das Zusammentreffen von klinisch einwandfreier progressiver Paralyse mit negativer Wa. R. stellt nach den Ergebnissen aller Untersucher ein außerordentlich seltenes Ereignis dar. Kafka[16]) stellte Fälle aus dem Schrifttum zusammen und betonte, daß es sich dabei auffallenderweise stets um Taboparalysen gehandelt habe (Binswanger: Neurol. Zentralbl. 1910, S. 1278; Forster: Mschr. f. Psychiatr. 38, S. 162; Neue und Vorkastner: Mschr.

f. Psychiatr. 34, S. 117, 1913; Schönhals: Mschr. f. Psychiatr. 29, Heft 2). Bei dem durch Sektion bestätigten Fall Binswangers war auch die Nonne-Reaktion negativ und keine Pleocytose vorhanden. G. Hebel[13]) beschreibt einen ebenfalls autoptisch gesicherten Fall von unbehandelter Paralyse, der neben den psychischen Veränderungen eine Ataxie der Arme, fehlende B. D. R. und ein positives Romberg-Phänomen aufweist, also auch in die Rubrik der Taboparalysen einzuordnen ist.

Von den 5 Paralysefällen mit negativen Reaktionen, die hier beobachtet wurden, erwiesen sich die zwei, denen allein man die Diagnose mit großer Wahrscheinlichkeit zusprechen konnte, ebenfalls als Taboparalysen.

Einige Untersucher haben verschiedene Momente angegeben, die geeignet seien, eine positive Wa. R. negativ zu machen:

1. Die Kachexie[13])
2. Alkoholgenuß[13])
3. Die Agonie und intercurrente Erkrankungen[16])
4. Kafka[16] beobachtete einen Fall von autoptisch bestätigter Paralyse, bei dem die intra vitam positive Wa. R. sofort post mortem in Blut und Liquor negativ ausfiel.
5. Die Wa. R. soll bei Blutgruppe O weniger resistent sein als bei Blutgruppe AB[6]).

Alle diese Beobachtungen beruhen auf empirischen Feststellungen, eine Erklärung dafür wurde von den Beobachtern nicht angegeben.

Ich habe die hier vorliegenden Fälle auf diese Bedingungen hin durchgesehen ohne eine von ihnen besonders häufig vertreten zu finden (Blutgruppenbestimmungen lagen allerdings nicht vor).

Die Durchsicht der Anamnesen auf etwa vorkommende Gemeinsamkeiten ergab folgendes: wie schon oben erwähnt, wurde die Frage nach syphilitischer Infektion in sämtlichen Fällen negiert. Ein Primäraffekt soll bei den 5 Paralysefällen und bei 31 der 34 Tabiker nicht bestanden haben (die Angaben der 3 übrigen Tabesfälle darüber sind unklar und fraglich). Auch bestanden in keinem Fall luische Sekundärerscheinungen.

Die früher durchgemachten Krankheiten, die in der Anamnese angegeben wurden, entsprachen in der Häufigkeit ihres Auftretens den durchschnittlichen Verhältnissen. Stärkerer Alkoholabusus waren nur zweimal vermerkt. In 5 Fällen war eine Gonorrhoe durchgemacht worden, 5 mal Typhus, 4 mal Diphtherie, 2 mal Scharlach. Bei allen anderen Krankheiten handelte es sich um Einzelvorkommnisse.

Auffallend war lediglich, daß 10 mal, also in mehr als ¼ der

Fälle ein schweres Trauma des Kopfes (5 mal) oder des Rückgrates (3 mal) bezw. Brustkorbs (2 mal) angegeben wurde. Diese Zahl ist relativ hoch, auch wenn man berücksichtigt, daß es sich bei diesen Fällen in der Mehrzahl um Handarbeiter handelte, die in ihrem Beruf häufig traumatischen Schädigungen ausgesetzt sind. Das vorliegende Material ist nicht groß genug um weitgehende Rückschlüsse zu gestatten. Dennoch sind diese Befunde bemerkenswert für das Problem der Beziehungen des Zentralnervensystems zur Antikörperbildung. Denn es besteht nach den experimentellen Ergebnissen verschiedener Untersucher kein Zweifel darüber, daß das Zentralnervensystem einen Einfluß auf die Antikörperbildung ausübt (Drago: Gazz. Osp. 1898, S. 485; Sawtschenko: Zbl. Bakter. 9, 1891; London: Arch. Sci. Biol. 1897; Ceni: Arch. Ital. klin. med. 1892; zit nach Bumke — Foerster[6]): Handb. d. Neurologie Bd. 17, I, Kap. 6). Bei diesen Experimenten wurde das Zentralnervensystem in verschiedenster Weise lädiert und die Antikörperbildung vorher und nachher verglichen. Bogendörfer[6]) konnte nachweisen, daß die Antikörperbildung nach Immunisierung mit Paratyphusbazillen dann ausblieb, wenn man das Halsmark vollständig durchtrennte. Durchtrennte man man jedoch das Brustmark vollständig oder das Halsmark nur teilweise, so wurde die Immunkörperbildung dadurch nicht beeinträchtigt. Bogendörfer nahm auf Grund seiner Versuche ein oberhalb des Halsmarkes gelegenes Zentrum an, daß die Antikörper bildenden Endorgane beeinflußte.

Die nervöse Steuerbarkeit der Antikörperbildung erweist sich auch in den Versuchen von Metalnikov, Tumanoff und Chorine[6]): sie setzten während einer gewöhnlichen Immunisierung gleichzeitig einen beliebigen zweiten Reiz, z. B. Kauterisierung der Haut. Nachdem die Immunwirkung erloschen war, löste Wiederholung allein des zweiten Reizes eine erneute Immunkörperbildung bei den Versuchstieren aus. Die Immunkörperbildung kam also diesmal rein reflektorisch zustande.

Eine Beziehung zwischen Antikörperbildung und Zentralnervensystem besteht also sicherlich. Allerdings ist über die Art dieser Beziehung speziell im Fall der Syphilis-Antikörperbildung, nichts Genaueres bekannt. Auch ist bei Metasyphilis das Problem darum noch wesentlich schwieriger, weil — im Gegensatz zu Immunisierungsvorgängen etwa bei Paratyphus — hier das Zentralnervensystem gleichzeitig Bildungsstätte der Antikörper ist.

Ob die Ursache für das Negativsein der spezifischen Reaktionen

bei klinisch deutlicher Metasyphilis im Zentralnervensystem zu suchen ist, ob sie etwa in einer Störung des Lipoidstoffwechsels besteht oder welcher Art sie ist — diese Fragen konnten bisher nicht beantwortet werden. —

Literatur.

1. Aschoff, L. & Kamiya, H.: Dtsch. Med. Wschr. 1922, Nr. 24.
2. Bergel, S.: Münch. Med. Wschr. 1912, Nr. 20.
3. Bergel, S.: Münch. Med. Wschr. 1921, Nr. 36.
4. Bing, R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 5. Aufl. 1937.
5. Bruck, C.: Handbuch der Serodiagnose der Syphilis, Berlin, Springer 1924.
6. Bumke-Foerster: Handbuch der Neurologie, Bd. 17, I (F. Georgi und O. Fischer).
7. Citron, J.: Dtsch. Med. Wschr. 1913, Nr. 44.
8. Eicke: Münch. Med. Wschr. 1919, Nr. 37.
9. Emden & Much: Münch. Med. Wschr. 1924, Nr. 13.
10. Eskuchen: Münch. Med. Wschr. 1923, Nr. 17.
11. Gennerich: Münch. Med. Wschr. 1921, Nr. 20.
12. Hauptmann: D. Z. f. Nervenheilk. 68/69, S. 106, 1921.
13. Hebel, G.: Diss. München 1917.
14. Hoffmann, E.: Dtsch. Med. Wschr. 1919, Nr. 45.
15. Jadassohn's Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, Bd. 17, I: F. Plaut: Klin. Verwertung der Liquoruntersuchung vom Standpunkt des Neurologen.
16. Kafka, V.: Z. Neur. 56, S. 260, 1920.
17. Kehrer: Mschr. f. Psychiatr. 1939, Bd. 109 Heft 3/4, S. 387.
18. Landsteiner, K.: Biochem. Zeitschr. Bd. 119, S. 294, 1921.
19. Landsteiner, K.; Müller, R. & Pötzl, O.: Wiener Klin. Wschr. 1907, Nr. 50.
20. Laur, G. O.: Diss. Rostock 1931.
21. Liebers: Dtsch. Med. Wschr. 1913, Nr. 49.
22. Mühlbauer, H.: Diss. Bonn 1933.
23. Plaut, F.: Münch. Med. Wschr. 1907, S. 1469.
24. Plaut, F.: Münch. Med. Wschr. 1918, Nr. 45.
25. Plaut, F.: Z. Neur. 56, S. 295, 1920.
26. Sachs, H. Klopstock, A. & Weil, A. J.: Dtsch. Med. Wschr. 1925, Nr. 15.
27. Schubert, G.: Diss. Leipzig 1925.
28. Stern, M.: Klin. Wschr. 1922, Nr. 31.
29. Wassermann, A.: Berl. Klin. Wschr. 1921, Nr. 9.
30. Wassermann, A.: Berl. Klin. Wschr. 1921, Nr. 33.
31. Wassermann, A. & Lange, C.: Berl. Klin. Wschr. 1914, Nr. 11.
32. Wassermann, A. & Plaut, F.: Dtsch. Med. Wschr. 1906, Nr. 44.
33. Wassermann, A., Neisser, A., & Bruck, C.: Dtsch. Med. Wschr. 1906, Nr. 19, S. 755.
34. Weil, E.: Wiener Klin. Wschr. 1907, Nr. 18.
35. Weil, E. & Braun, H.: Wiener Klin. Wschr. 1909, Nr. 11.
36. Wittgenstein, A.: Münch. Med. Wschr. 1924, S. 269.
37. Zeissler, J.: Münch. Med. Wschr. 1909, S. 2345.

Lebenslauf.

Ich, Hertha Hasenclever, wurde am 21. Juni 1913 in Elberfeld geboren als Tochter des Gymnasialdirektors Dr. Max Hasenclever und seiner Ehefrau Jutta geb. Schoneweg.

Nach Absolvierung des Realgymnasiums in Schwelm i. Westf. legte ich am 6. März 1933 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1933 begann ich meine medizinischen Studien in Freiburg i. Br., wo ich nach dem 2. Semester das Vorphysikum bestand. Nach weiteren drei Semestern legte ich in Göttingen den anatomisch-physiologischen Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung ab. Während meiner klinischen Semester studierte ich zunächst in München, kehrte dann nach Göttingen zurück um hier das Staatsexamen zu machen, das ich am 21 Dezember 1938 beendigte.

Die hier vorliegende Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Professor G. Ewald, dem ich dafür zu großem Dank verpflichtet bin.